UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1964 n° 12

INTERET THERAPEUTIQUE EN PATHOLOGIE RESPIRATOIRE DE COMPRIMES ASSOCIANT

1,5 mg de PREDNISONE
120 mg de THEOPHYLLINE
A 10 mg de PHENOBARBITAL

Thèse

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en Janvier 1964

par Monsieur Pierre FAVAREL

MM. GADRAT *Président*

Membres du Jury : LAPORTE, DELAUDE, LE TALLEC } *Assesseurs*

LARENG *Suppléant*

CENTRE D'EDITIONS UNIVERSITAIRES DE L'A.G.E.T.

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547605_0012

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1964 n° 12

INTERET THERAPEUTIQUE EN PATHOLOGIE RESPIRATOIRE DE COMPRIMES ASSOCIANT

1,5 mg de PREDNISONE
120 mg de THEOPHYLLINE
A 10 mg de PHENOBARBITAL

Thèse

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en Janvier 1964

par Monsieur Pierre FAVAREL

MM. GADRAT *Président*

Membres du Jury : LAPORTE, DELAUDE, LE TALLEC } *Assesseurs*

LARENG *Suppléant*

CENTRE D'EDITIONS UNIVERSITAIRES DE L'A.G.E.T.

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen : Monsieur LAZORTHES

1er Assesseur : Monsieur BLANC
2ème Assesseur : Monsieur SOREL

Doyens honoraires : Messieurs GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER.

Professeurs Honoraires : Messieurs RIBAUT, VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BONHOURE.

SECTION MEDECINE

- PROFESSEURS -

Clinique médicale	M. MERIEL
Clinique médicale	M. GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologique	M. FABRE Pierre
Clinique chirurgicale et du cancer	M. GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	M. VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	M. BAZEX
Clinique des maladies de la tuberculose et path. interne	M. MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires	M. LHEZ
Clinique médicale infantile ey puériculture	M. SOREL
Clinique médicale de la première Enfance	M. BARDIER
Clinique neurologique et psychiatrique	M. GERAUD
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES
Clinique obstétricale	M. GUILHEM Paul
Clinique odonto-stomatologique	M. CADENAT
Clinique ophtalmologique	M. CALMETTES
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale	M. CALVET
Clinique rhumatologique	M. RUFFIE René
Clinique traumatologique des membres	M. RIEUNAU
Accouchement et obstétricie sociale	M. PONTONNIER
Anatomie	M. N....
Anatomie appliquée	M. POULHES
Anatomie Pathologique	M. FABRE Jacques
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale	M. ANDRIEU
Chimie biologique	M. VALDIGUIE
Electro-radiologie	M. MARQUES

Embryologie générale	M. BROUSSY Jea
Histologie	M. BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. DARNAUD
Médecine légale et médecine du travail	M. PLANQUES
Médecine sociale	M. N...
Parasitologie	M. BOUISSET
Pathologie chirurgicale	M. DAMBRIN
Pathologie générale et médecine expérimentale	M. SENDRAIL
Physico-chimie	M. AUVERGNAT
Physiologie	M. LAPORTE Yv
Physiologie appliquée et pharmacologie	M. BAISSET
Physique biologique et médicale	M. N...
Propédeutique médicale	M. LAPORTE Jac
Thérapeutique	M. DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	M. COULOUMA
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Biochimie médicale	M. DOUSTE-BLA
Médecine Générale	M. MONNIER
Oto-Rhino-Laryngologie	M. CLAUX
Pathologie médicale	M. BOULARD
Pathologie chirurgicale	M. LAGROT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie et Embryologie	M. PLANEL
Ophtalmologie	M. DEODATI
Parasitologie	M. RUFFIE Jacqu
Physiologie	M. MONTASTRU
Physique médicale	M. BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	M. BASTIDE
Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU
Anesthésiologie	M. LARENG

Carcinologie	M. ESTRADE
Chirurgie générale	M. GEDEON
Electroradiologie	M. PONS
Hématologie	M. DUCOS
Histologie et embryologie	M. GUILHEM André
Pathologie expérimentale	M. GLEIZES
Physiologie	M. BESSOU
Physique médicale	M. COMMANAY
Pneumo-phtisiologie	M. MIGUERES

AGREGES

Médecine générale	M. RIBAUT
Médecine générale	M. CALAZEL
Médecine générale	M. RASCOL
Médecine générale	M. LE TALLEC
Médecine générale	M. RIBET
Chirurgie générale	M. ENJALBERT
Chirurgie générale	M. FICAT
Chirurgie générale	M. PASQUIE
Chirurgie générale	M. SOUQUET
Chirurgie générale	M. SARRAZIN
Chirurgie générale	M. GAUBERT
Dermatologie et syphiligraphie	M. DUPRE
Hydrologie	M. DENARD
Médecine légale	M. GREZES-RUEFF
Neurochirurgie	M. ESPAGNO Jacques
Neurologie et psychiatrie	M. GAYRAL
Obstétrique	M. ESPAGNO Guy
Ophtalmologie	M. BEC
Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE

AGREGES LIBRES

Anatomie	M. THOMAS
Pathologie chirurgicale	M. DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHO
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle	M. BOURBON
Chimie pharmaceutique	M. BLANC
Matière médicale	M. VINCENT
Pharmacie chimique et pharmacodynamie	M. CAUJOLLE
Pharmacie galénique	M. STANISLAS
Zoologie	M. ROUX

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Botanique	M. ROQUES
Pharmacie	M. COUTURIER
Sciences Naturelles	Mme CAUJOLLE

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Microbiologie	M. BREUILLAUD
Sciences Physiques	M. PUTET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Toxicologie	M. BROUSSY Georges

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal	M. ROCHE
Secrétaire	M. BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 Mai 1891).

A MA FEMME ,

pour l'aide si efficace qu'elle m'a apportée durant cette étude.

A MES PARENTS,

humble témoignage de reconnaissance.

A MON FRERE,

A MA FAMILLE,

A MESSIEURS les DOCTEURS GUILLAUMIE, VIALAR, SON, JONATHAN ,

pour leur amicale collaboration durant notre stage à l'Hôpital de Castres.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT
Professeur de Clinique Médicale ,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d' Honneur ,

Il nous accueilli avec grande bienveillance et nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il veuille bien accepter le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE JACQUES
Professeur de Propédeutique Médicale.

Il a accepté avec bienveillance de siéger à notre thèse et nous l'en remercions.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELAUDE
Professeur Agrégé de Pneumo-Phtisiologie.

Il nous a confié le sujet de notre Thèse et nous a prodigué ses conseils durant son élaboration.
Nous l'en remercions vivement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE TALLEC
Professeur Agrégé de Médecine Générale

En reconnaissance de la bienveillance qu'il nous a témoigné en acceptant de faire partie de notre Jury de Thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LARENG
Maître de Conférence Agrégé d' Anesthésiologie .

Avec notre reconnaissance pour nous avoir fait l'honneur de faire partie de notre Jury de Thèse.

AUX MEDECINS CHEFS DE SERVICE DE

L' HOPITAL DE CASTRES.

Nous les remercions ici de la confiance qu'ils nous ont accordée durant notre stage.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SALVADOR

Pour les conseils qu'il nous a prodigués pendant nos études.

A MES CAMARADES

INTRODUCTION

Nous voudrions dans cette courte étude étudier les résultats thérapeutiques d'un produit anti-asthmatique, associant à faible dose prednisone-théophylline-phénobarbital.

Le produit a été expérimenté à la clinique médicale Sud (Professeur Jacques CADRAT), puis employé à l'hôpital de Castres (Tarn).

Le champ d'action du produit visait non seulement l'asthme intriqué ou non avec ou sans équivalents asthmatiformes, mais encore les dyspnées d'affections chroniques des voies respiratoires avec lésions parenchymateuses (bronchites chroniques, emphysème, scléroses pulmonaires, tuberculoses fibreuses dyspnéisantes).

Il semblait intéressant de connaître les résultats thérapeutiques de l'association à des médicaments classiques de l'asthme, comme la théophylline, de faibles quantités de prednisone. En effet, les divers composants du nouveau produit pouvaient additionner leur action thérapeutique indépendamment l'un de l'autre, ou bien agir en synergie et donc exiger de plus faibles quantités de médicaments. Le produit étudié en contenant de faibles doses de corticoïdes semble apporter une solution satisfaisante dans le traitement au long cours de l'asthme et de bon nombre de dyspnées chroniques. C'est ce que nous allons voir dans les différents chapitres de cette étude.

Nous verrons successivement, la physiopathologie de l'asthme et des dyspnées chroniques et le mode d'action du médicament.

Ensuite, nous exposerons les observations des cas cliniques que nous avons étudiés, soignés, et régulièrement suivis et nous dresserons des tableaux comparatifs de résultats en fonction des différentes étiologies. Enfin, en dernier lieu, nous verrons les principales indications qui découlent de l'analyse des résultats.

CHAPITRE I

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ASTHME ET DES INSUFFISANCES RESPIRATOIRES CHRONIQUES

A) PHYSIOPATHOLOGIE DE LA CRISE D'ASTHME

Nous n'en dirons que quelques mots .

La crise dyspnéique de l'asthme est liée à l'obstruction bronchique provoquée par trois facteurs :

1° - un spasme des muscles constricteurs des bronches

2° - une hypersécrétion des glandes de la muqueuse

3° - une congestion et un gonflement oedémateux de la muqueuse.

1°). Le bronchospasme transitoire lors des crises, semi-permanent dans l'asthme à dyspnée continue, auquel s'ajoute une hypertrophie de l'appareil musculo-élastique, est causé par l'action de substances telles que histamine ou acétylcholine, médiateurs chimiques du parasympathique. La meilleure confirmation de cette théorie est donnée par l'efficacité immédiate de l'injection ou de l'inhalation d'adrénaline chez un asthmatique en crise.

2°). L'augmentation du volume des sécrétions bronchiques.
L'appareil sécrétoire est constitué de deux sortes de glandes, les unes, les glandes caliciformes autonomes, les autres, les glandes muqueuses et séreuses sous la dépendance du système neuro-végétatif. Le volume des sécrétions est augmenté de même que la densité et la viscosité.

3°). La congestion et le gonflement oedémateux de la muqueuse. L'oedème bronchique constitue le troisième élément physiopathologique. La vasodilatation des vaisseaux d'origine sympathique avec hyperperméabilité capillaire s'accompagne d'exsudation intrabronchique et d'oedème.

Ainsi, à l'obstruction bronchique par mucus bourré d'éosinophiles et qui a tendance à remonter vers les voies aériennes supérieures associée à un oedème de la muqueuse, vient s'ajouter d'une part, un spasme bronchique, d'autre part, une souffrance alvéolaire, véritable emphysème aigu qui caractérise l'asthme. Mais selon les formes cliniques de l'asthme l'un de ces trois éléments prédominera.

Quels que soient les causes multiples qui peuvent engendrer ces troubles, la cause essentielle est un désordre nerveux, un brutal dérèglement du système neuro-végétatif.

B) PHYSIOPATHOLOGIE DES AUTRES INSUFFISANCES RESPIRATOIRES CHRONIQUES -

1°) L'emphysème

On retrouve quatre éléments fondamentaux dans la pathogénie de l'emphysème :

La gêne du courant aérien qui entraîne une réduction des échanges avec l'atmosphère est conditionnée par deux facteurs :

a) La diminution de la perméabilité bronchique et bronchiolaire est une cause d'obstruction respiratoire marquée à l'effort. Elle résulte d'un facteur permanent : l'oblitération bronchiolaire diffuse (certaines bronches sont réduites de calibre, d'autres sont complètement oblitérées) et de facteurs transitoires réversibles, surajoutés :

- oedème de la muqueuse d'origine infectieuse ou plus rarement allergique.
- spasme bronchique
- encombrement bronchique par hypersécrétion bronchique muqueuse ou purulente.

b) La diminution d'élasticité du parenchyme pulmonaire, de la cage thoracique modifie la cinématique thoracique.

L'hypoventilation pulmonaire entraîne une distension des alvéoles et augmente le volume résiduel. La ventilation alvéolaire est surtout diminuée par l'augmentation de l'espace mort physiologique.

A ces troubles ventilatoires s'ajoutent des perturbations de la perméabilité alvéolo-capillaire. Souvent existent une fibrose surajoutée, une diminu-

tion de la surface d'hématose par réduction du lit vasculaire pulmonaire tantôt fonctionnelle irréversible (vasoconstriction provoquée par l'hypoventilation alvéolaire), tantôt anatomique (disparition d'une quantité notable d'alvéoles).

La diminution du lit vasculaire retentit sur le coeur en même temps que les modifications de la pression intra-thoracique qui ralentissent le courant artériel pulmonaire. Il faut noter enfin que le degré de chacun de ces troubles peut varier suivant les malades et à la maladie emphysémateuse s'ajoute parfois un spasme bronchique ou une fibrose plus ou moins étendue.

Deux facteurs principaux sont à considérer à l'origine de tout emphysème anatomique ou fonctionnel : la paroi alvéolaire, d'une part, avec les facteurs susceptibles d'en provoquer la distension et l'atrophie, la bronchiole, d'autre part, avec les facteurs susceptibles d'en déterminer le rétrécissement ou l'oblitération.

L'origine de certains de ces facteurs reste mystérieuse de même que la nature de l'emphysème en temps que maladie. Toutefois l'expérimentation et l'anatomie pathologique ont permis de se faire une idée assez nette sur la pathogénie de l'emphysème et de là d'entrevoir certaines étiologies.

Nous passerons en revue, tout d'abord, les principales théories pathogéniques proposées jusqu'à maintenant : théories mécaniques, théories dystrophiques et cardiovasculaires, pour voir enfin la théorie de l'obstruction bronchiolaire avec distension des voies collatérales de la ventilation alvéolaire.

Théories mécaniques : l'emphysème obstructif.

a) Pour LAENNEC, l'emphysème est dû à l'obstruction des petites bronches, l'air inspiré distendant peu à peu les alvéoles.

b) pour FLEISCHNER, au cours de certaines affections par exemple d'une bronchite, la lumière bronchique se rétrécit. Le rétrécissement de la bronche aggravé par les sécrétions bronchiques entraîne une obstruction bronchique expiratoire qui va entraîner une dilatation alvéolaire progressive peu à peu irréversible.

c) pour certains, l'origine de cette obstruction expiratoire aurait pour origine le spasme bronchique tel qu'il existe dans l'asthme (TIFFENEAU). Le rôle de la toux, les modifications de la statique du corps, par exemple dans les cypho-lordoses peuvent retentir sur le type respiratoire et créer à la longue un emphysème diffus.

Théories infectieuses et dystrophiques.

Pour de nombreux auteurs, l'élément mécanique serait à lui seul incapable de produire l'emphysème, et presque toujours il y faudrait l'apport d'un élément infectieux ou toxique. Celui-ci agirait en détruisant d'une part des

parties importantes du tissu pulmonaire et en le remplaçant par une cicatrice fibreuse rétractile, d'autre part en provoquant des scléroses diffuses, qui supprimeraient l'élasticité pulmonaire (DUMAREST). Cette théorie est confirmée par les constatations fréquentes d'emphysème se développant après des lésions pulmonaires bacillaires, guéries par l'antibiothérapie. L'infection responsable d'ailleurs pourrait être différente de la tuberculose et l'on a noté par exemple la fréquence de la bronchite aiguë et de la bronchite chronique à l'origine de l'emphysème diffus (KOURILSKI).

A côté de l'infection, on a signalé le rôle d'un facteur tissulaire débilité de la charpente fibroélastique du poumon, congénitale ou acquise. On a aussi parlé du rôle du tabac et de l'alcool.

Théorie mixte (SORS)

Elle tient compte de deux notions très importantes : d'une part, l'existence au niveau des alvéoles d'une ventilation collatérale réalisée par des orifices qui font communiquer les alvéoles d'un même lobule et de lobules voisins, et par des communications bronchioalvéolaires latérales (MACKLIN-VON HAYEK). Cette ventilation vient normalement doubler la ventilation distale venue de la bronchiole et explique la possibilité d'une désobstruction bronchiolaire par la toux en cas de bouchon muqueux.

D'autre part, dans l'emphysème, il y aurait toujours une bronchiolite oblitérante d'origine très diverse : microbienne, virale ou toxique, qui frappe les dernières branches des bronchioles terminales. Il s'ensuit que la ventilation alvéolaire va être assurée par les seules voies collatérales. Mais celles-ci s'ouvrent à l'inspiration et se ferment à l'expiration, provoquant une rétention aérienne et une distension alvéolaire avec atrophie des cloisons, jusqu'à ce que la cavité néoformée se mette en communication directe avec une bronchiole voisine. D'où l'ensemble des lésions anatomiques de l'emphysème et ses caractéristiques fonctionnelles.

Cette théorie n'éclaire pas la nature du terrain emphysémateux mais elle tient compte des différentes étiologies qui sont rendues responsables des divers types d'emphysèmes, à savoir :

- le rôle prépondérant de l'alcool et de la fumée de tabac
- le facteur bronchitique infectieux, viral ou toxique
- le rôle des lésions tuberculeuses étendues guéries par les antibiotiques.
- le rôle de l'asthme bronchique, d'une fibrose pulmonaire
- le rôle d'une compression bronchique d'origine ganglionnaire, d'un corps étranger intra-bronchique.

2°) Les bronchites chroniques

Les bronchites chroniques se définissent (ISRAEL) comme des inflammations non spécifiques des bronches évoluant sur le mode chronique avec poussées.

La bronchite chronique au fil des années va se compléter de lésions parenchymateuses dominées par l'emphysème et la sclérose : c''st la broncho-pneumopathie chronique. De tousseur et cracheur ancien, avec dyspnée d'effort parfois asthmatiforme, le malade en arrive à être étouffé pour un effort minime. On observe des lésions anatomiques bronchiques et alvéolaires.

Les bronches sont congestives avec une muqueuse tuméfiée, le chorion est épaissi, la couche musculo-élastique est oedématiée. On note aussi une hypersécrétion glandulaire. Au niveau des petites bronches on observe des lésions plus importantes qui peuvent être atrophiques par amincissement de tous les éléments de la paroi ; hypertrophiques surtout avec altération de la couche musculaire, oedème de la péribronche ou obstructive, la lumière presque entièrement obstruée par du mucus et des cellules.

Les lésions alvéolaires sont des lésions emphysémateuses par pneumoni réticulée atrophique ; les parois septales sont amincies, les capillaires diminués en nombre et en volume.

Il a semblé d'abord qu'à elle seule l'infection pouvait provoquer la bronchite chronique mais en réalité l'infection ne peut être qu'un des éléments favorisant l'apparition des bronchites chroniques.

Des perturbations vasomotrices peuvent être à l'origine des modifications des réflexes tussigènes et sécrétoires et créer de cette façon une fragilité bronchique particulière.

Pour certains auteurs même (TURIAF et MARLAND), un certain nombre de broncho-pneumopathies chroniques trouveraient leur origine dans une maladie asthmatique restée longtemps latente.

3°) La sclérose pulmonaire

La sclérose pulmonaire enfin réalise l'aboutissement stabilisé d'un grand nombre de processus pathologiques. Le substrat de la fibrose est le tissu conjonctif. Or, deux sortes de conjonctifs se rencontrent dans le tissu broncho-pulmonaire :

- le conjonctif de soutien entourant les axes bronchiques et vasculaires

- le conjonctif alvéolaire, fin, réticulé, situé dans les cloisons alvéolaires.

Ces deux sortes de conjonctifs peuvent donner naissance à des fibroses péribronchiques avec atteinte de la seule dynamique respiratoire ; ou à des fibroses alvéolaires donnant des troubles dans les échanges gazeux.

Ces deux tissus conjonctifs peuvent s'hypertrophier ou s'atrophier.

Limitée ou diffuse, la transformation scléreuse de tout ou partie du parenchyme pulmonaire apparaît comme extrêmement fréquente dans la pathologie respiratoire. Dans le cas de fibroses péribronchiques, c'est surtout la dynamique de la respiration qui est perturbée, alors que dans le cas de fibrose alvéolaire, c'est surtout un trouble des échanges gazeux. L'étude de la fonction respiratoire confirme cette étude. De même, la distinction des deux types de conjonctif pulmonaire permet de comprendre certaines divergences existant entre le tableau fonctionnel et subjectif et les constatations radiologiques et anatomiques observées chez certains malades. La fibrose du tissu conjonctif péribronchique ou périvasculaire donne des opacités radiologiques bien visibles, mais ne s'accompagne pas, au moins au début, de graves symptômes fonctionnels ; en effet, le tissu conjonctif alvéolaire ne se trouve pas directement intéressé. Indemne, en effet, ce dernier peut se prêter à divers mécanismes de compensation.

Si au contraire, les processus d'involution fibreuse intéressent ; d'emblée ou secondairement, le tissu conjonctif alvéolaire, la modestie des signes radiologiques ou anatomiques n'empêchent pas la survenue des symptômes fonctionnels sévères.

A l'origine de la transformation scléreuse du conjonctif on peut rencontrer n'importe quelle atteinte irritative du parenchyme pulmonaire. Les causes déterminantes sont infectieuses, chimiques, traumatiques ou circulatoires.

Dans le cadre infectieux, tous les genres d'infections peuvent être rencontrés, spécifiques ou non.

Tout d'abord, le bacille de KOCH a la réputation de porter une double tendance : ulcérative et fibrosante. Dans certaines formes, mises en valeur dans toutes les classifications systématiques de la tuberculose pulmonaire, la tendance fibrosante l'emporte sur la tendance ulcérative?. Mais la sclérose n'apparaît pas nécessairement comme une cicatrice, état statique de guérison. Elle ne laisse pas parfois d'être cliniquement et anatomiquement évolutive. Les changements survenus dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire grâce aux médicaments actuels multiplient les chances de guérison : c'est presque toujours grâce à l'installation d'une sclérose de parenchyme.

La syphilis est, aussi répétée, maladie sclérosante, mais elle est rencontrée de moins en moins dans l'étiologie à l'heure actuelle. A côté de ces infections spécifiques, se placent toutes les atteintes inflammatoires aiguës ou chroniques des bronches, du parenchyme ou de la plèvre. Et cela d'autant mieux qu'elles seront répétées ou prolongées. Principalement : la pneumonie, les broncho-pneumonies traînantes, les bronchites tenaces, répétées, en particulier les rhino-bronchites descendantes, les bronchites des insuffisants respiratoires supérieurs. On rencontrera aussi la sclérose pulmonaire dans l'emphysème floride, les vieux asthmes, les dilatations bronchiques.

Et même plus, toutes les formes de sclérose pulmonaire entraînent, plus ou moins, un état bronchectasique que bronchoscopie, bronchographie lipiodolée et tomographies mettent en évidence.

Les agressions chimiques sont à l'origine de bien des scléroses pulmonaires en particulier les gaz toxiques, les poussières. Certaines poussières entraînent un état de sclérose par leur action traumatisante et aussi par leur action chimique. Ces états de sclérose sont nombreux avec l'industrialisation. En effet, le nombre de professions et de sujets exposés ne cessent de croître. Toutes les poussières, même celles pratiquement inertes du point de vue chimique, sont susceptibles de donner des lésions fibreuses si elles sont absorbées en grande quantité (POLICARD). En particulier les mineurs, les ardoisiers. Les cardiopathies, même, par les perturbations graves et permanentes qu'elles entraînent dans la circulation pulmonaire sont susceptibles de laisser des lésions scléreuses, en particulier les cardiopathies rhumatismales, surtout mitrales.

Par ailleurs, à côté des causes déterminantes que nous venons de voir, des facteurs individuels favorables au développement de la sclérose conjonctive peuvent intervenir. C'est le rôle du terrain. Certains sujets au lieu de cicatrice souple, développeront des cicatrices scléreuses. De même les éventuelles malformations respiratoires du sujet pourront ajouter leur influence à celle du froid, des pollutions.

CHAPITRE II

LA PREPARATION ETUDIEE

1°) FORMULE

Les comprimés anti-asthmatiques (C.A.A.) que nous avons étudiés répondent à la formule :

Deltacortisone 1,5 mg (1 milligramme et demi)
Phénobarbital 10 mg
Théophylline 120 mg
Excipient q.s.p. 1 comprimé pesant 350 mg.

2°) TOXICITE

Un essai de toxicité aiguë a été fait sur la souris par voie buccale à l'aide de comprimés et un essai de toxicité en administration prolongée était entrepris sur le rat, par voie buccale également à l'aide d'un produit granulé.

Les conclusions des essais de toxicité ont permis de conclure que :

1°. La dose de théophylline contenue dans la DL 50 de l'association est pratiquement identique à la DL 50 de ce corps utilisé seul et que, par conséquent, l'association réalisée par la formule des comprimés n'entraîne pas une augmentation de sa toxicité.

- La DL 0 du complexe anti-asthmatique, au moins égale à la dose de 4 comprimés/Kg, correspond à l'administration de 200 comprimés à un homme de 40 kg.

2°. Cette association ne présente aucune toxicité pour l'animal à la dose quotidienne de 229 mg/kg administrée pendant 3 semaines ; dose qui est nettement supérieure à la dose thérapeutique puisqu'elle correspond à l'administration d'environ 32 comprimés par jour à un homme de 50 Kgs.

3°) MODE D'ACTION DE L'ASSOCIATION MEDICAMENTEUSE

Les comprimés anti-asthmatiques agissent par trois constituants chimiques (prednisone, théophylline, phénobarbital) dont nous allons voir successivement l'action.

A) LA PREDNISONE

Les propriétés de ce corps de synthèse d'action cortisonique sont multiples et nous allons en rappeler quelques-unes.

a) Action anti-inflammatoire.

Prouvée par l'inhibition du granulome inflammatoire de l'animal d'expérience, l'activité antifibroblastogénique, la normalisation de la vitesse de sédimentation.

b) Action hématologique

Les éléments figurés du sang réagissent de la façon suivante : polynucléose neutrophile associée à une ésoninopénie et à une lymphopénie.

c) Action sur le métabolisme hydro-minéral

La prednisone, à la différence des autres hormones anti-inflammatoire, ne possède pas d'action sur la rétention de l'ion sodium aux doses usuelles. Ainsi l'effet diurétique tant hydrique que sodique est incontestable.

Elle peut cependant modifier le métabolisme du potassium et on pourra en suivant l'ionogramme, éviter une chute du potassium sanguin.

d) Action sur les glandes endocrines

La Deltacortisone a une action freinatrice sur l'hypophyse et le blocage de la sécrétion d'A.C.T.H. a pour conséquence la mise au repos du cortex surrénal d'où involution et atrophie possible du cortex. Pour y remédier on pourra faire des cures d'A.C.T.H si on fait des traitements prolongés par les corticoïdes. Cependant avec la prednisone cet effet freinateurest moins à craindre.

e) Action anti-allergique

La prednisone présente des propriétés anti-histaminiques capables d'inhiber l'élaboration des médiateurs chimiques asthmogènes histamine et acétylcholine.

B) LA THEOPHYLLINE

La théophylline est une base xanthique dont les actions pharmacodynamiques sont nombreuses sur le système nerveux, la respiration, les muscles lisses, le myocarde, la diurèse.

a) sur le cortex

La théophylline excite le système nerveux en totalité stimule l'activité intellectuelle, fait disparaître somnolence et fatigue. Cependant à doses fortes elle peut entraîner vertiges, céphalées, délire.

b) sur la respiration

L'action sur le centre respiratoire bulbaire n'est mise en évidence qu'à fortes doses et se traduit par l'augmentation de la fréquence respiratoire.

c) sur les muscles lisses

Le résultat est un relâchement de la musculature bronchique, une réduction de l'oedème pulmonaire et de la gêne respiratoire.

d) sur le coeur

On obtient une vasodilatation coronarienne, de même qu'un effet tonicardiaque par stimulation du myocarde et augmentation du débit cardiaque.

e) sur la diurèse

On obtient une augmentation de la filtration glomérulaire par augmentation du débit cardiaque et de plus une diminution de la réabsorption tubulaire de l'eau et du sodium.

Expérimentalement, en injectant la théophylline dans une artère du rein de l'animal, on a des résultats sur la diurèse hydro-saline équivalant à l'injection d'un produit mercuriel. Cependant les dérivés xanthiques, la théophylline en particulier, ne bloquent que le sodium et non la réabsorption du potassium. Cette diurèse cesse, quand l'excès de liquide a été éliminé et il n'y a pas de tendance à la déshydratation et à la déplession sanguine.

Associée aux corticoïdes la théophylline en augmente l'efficacité par son rôle antispasmodique, anti-dyspnéique et par ses qualités tonicardiaques.

C) LE PHENOBARBITAL

Troisième constituant de la préparation, le phénobarbital est un barbiturique dont l'action dépressive est la principale et se traduit à tous les niveaux du système nerveux central.

a) Effet sedatif ou hypnotique selon les doses

Le phénobarbital déprime le système nerveux central , produisant d'abord une sédation, puis si on augmente la dose un sommeil calme. Cet effet sédatif se prolonge pendant environ dix heures, l'un des plus longs parmi les barbituriques.

b) Action anesthésique à plus fortes doses

A fortes doses il provoque une anesthésie générale par dépression plus marquée sur les centres nerveux et cette anesthésie peut aboutir au coma barbiturique.

c) Effet analgésique

Le phénobarbital a un effet analgésique sans élever la sensation douloureuse mais en modifiant la réaction à la douleur.

Ainsi le phénobarbital complète la préparation et par ses propriétés tranquillisantes agit sur le terrain neuro-psychique si souvent perturbé de ces malades, inquiets de leurs crises et appréhendant le retour de celles-ci.

CHAPITRE III

O B S E R V A T I O N S

Voyons rapidement les observations des malades traités et régulièrement suivis.

OBSERVATION N°1

Madame ESQU..., Suzanne, 55 ans. Couturière.

Rhinite spasmodique depuis 2 ans.

Asthme et bronchite depuis 1 ans.

Les crises d'asthme devenant plus fréquentes, la malade prend 10 mg par jour de corticoïdes et ne peut plus interrompre ce traitement.

Le 26/4/61 est entrepris un traitement par 3 comprimés de C.A.A. par jour.

La tolérance est bonne, l'efficacité excellente, car la malade diminue progressivement les prises quotidiennes de C.A.A. pour ne plus prendre qu'un seul comprimé par jour. Ce résultat se maintient le 19 juillet 1961.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N°2

Madame TIN..., 26 ans, Institutrice.

Asthmatique depuis l'âge de 18 ans, mais ayant un long passé de rhinites et de bronchites.

Asthme sub-intrant.

Le traitement antérieur est constitué par l'association de corticoïdes oraux, d'aminophylline, d'antibiotiques et d'antihistaminiques.

Du 15 novembre 1960 au 17 avril 1961, la malade subit un traitement anti-bacillaire auquel est associé la prise quotidienne de 3 comprimés de C.A.A. La tolérance a été parfaite et l'efficacité excellente car le C.A.A. a permis à la malade de se maintenir sans crise même en diminuant les doses progressivement jusqu'à 1 comprimé par jour ou tous les deux jours.

Depuis le 17 avril 1961, un traitement désensibilisant a pu être entrepris et a apporté un excellent résultat.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : excellente.

OBSERVATION N° 3

Madame MAI... , Lucienne, 48 ans.

Asthmatique depuis 10 ans.

Présente des crises fréquentes, nocturnes, presque quotidiennes.

Le traitement antérieur faisait appel à des corticoïdes ou à de l'aminophylline chaque soir.

Du 12 mars 1961 au 14 avril 1961, la malade prend 3 comprimés par jour de C.A.A.

La médication est parfaitement tolérée et l'efficacité telle que tout autre préparation est supprimée. Le 15 avril 1961, les prises de C.A.A. sont arrêtées ; au bout de 8 jours sans traitement, retour des crises.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : excellente.

OBSERVATION N°4

Monsieur ICA... , André, 40 ans. Représentant de Commerce.

Malade atteint de rhinite spasmodique compliquée de crises fréquentes d'asthme.

Le traitement antérieur habituel était constitué par l'association d'aminophylline et de Privine.

Le 16 avril 1961, en même temps qu'un traitement désensibilisant est entrepris, le malade absorbe 3 comprimés de C.A.A. par jour.

La médication est bien tolérée, la suppression complète de la rhinite et des crises d'asthme permet la diminution de la dose quotidienne de C.A.A. et une augmentation de la tolérance aux poussières à la suite des scéances de

désensibilisation.

Conclusion :
TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : excellente.

OBSERVATION N°5

Mademoiselle COM...., Marie-Thérèse, 60 ans. Employée des P. et T.

Asthmatique depuis l'âge de 50 ans.

Présente des crises sub- intrantes.

Le traitement antérieur faisait appel , soit aux corticoïdes oraux, soit à 3 suppositoires par jour d'Aminophylline (1 gr. par jour).

Le 18 février 1961, le C.A.A. est administré à la posologie de 3 comprimés par jour.

La tolérance est parfaite et l'efficacité est telle que le traitement antérieur (Aminophylline et corticoïdes) a pu être supprimé et qu'à partir du 22 avril 1961, une désensibilisation à la poussière entreprise dans de bonnes conditions a donné un excellent résultat.

Conclusion :
TOL ERANCE : bonne — EFFICACITE : Excellente.

OBSERVATION N°6

Monsieur DEN..., Alain, 15 ans.

Cet adolescent est asthmatique depuis l'âge de 9 ans.

Il présente des crises sub-intrantes.

Les divers médicaments entrepris jusqu'ici faisaient appel avec des résultats médiocres, soit aux corticoïdes, soit aux anti-histaminiques et aux aminophyllines.

Le 22 avril 1961 est entrepris un traitement désensibilisant à la poussière de maison , auquel on associe 3 comprimés quotidiens de C.A.A.

La tolérance est parfaite, l'efficacité nous semble très moyenne puisque l'enfant est encore obligé d'adjoindre 1 suppositoire d'Aminophylline , alors qu'auparavant 3 suppositoires étaient nécessaires.

Conclusion :
TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : moyenne.

OBSERVATION N°7

Madame LOP..., 26 ans.

Asthme remontant à un an et en relation avec une sinusite maxillaire purulente.

Les crises sont fréquentes, quelquefois sub-intrantes.

Un traitement associant 10 mg de prednisone à l'antibiothérapie avaient donné des résultats satisfaisants.

A partir du 1er février 1961 et jusqu'au 8 février, le traitement antibiotique est poursuivi en associant 3 comprimés de C.A.A. par jour.

La tolérance est parfaite, mais l'efficacité est nulle, la malade ne sera définitivement guérie qu'après un premier lavage du sinus maxillaire pratiqué le 11 mars 1961.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : nulle.

OBSERVATION N°8

Monsieur BOR..., Gérard , 8 ans.

Enfant de famille asthmatique qui présente des crises fréquentes depuis l'âge de 8 mois.

Le traitement antérieur était essentiellement constitué par des suppositoires d'Aminophylline, enfant à 0,10 g.

L'aminophylline calmait les crises, mais n'évitait pas les poussées.

Le 22 juin 1961, le malade prend 3 comprimés de C.A.A. par jour, le lendemain 2, puis 1 comprimé par jour.

Les crises sont complètement arrêtées et n'ont reparu que huit jours après l'arrêt de la thérapeutique : le 4 juillet 1961.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : excellente.

OBSERVATION N°9

Monsieur BIL.... , André, 40 ans.

Asthmatique depuis l'âge de 27 ans.

Les crises sont fréquentes.

Les corticoïdes oraux, les aminophyllines, l'antibiothérapie constituaient le traitement antérieur.

Le 31 mai , 3 comprimés par jour de C.A.A. n'empêchent pas l'appari

tion d'une poussée dyspnéique au cours d'une bronchite aiguë.

Le 17 juin 1961, un traitement antibiotique est associé au C.A.A. et entraîne la cessation complète de la bronchite et de la dyspnée.

La tolérance du produit a été parfaite et l'efficacité excellente en ce qui concerne la composante asthmatique de la bronchite. En effet, au cours d'une bronchute antérieure chez ce malade que nous suivons depuis longtemps, un traitement par antibiotiques n'avait entraîné aucune amélioration de l'asthme.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : excellente.

OBSERVATION N° 10

Madame RAY..., Marguerite, 43 ans.

Asthmatique depuis 4 ans, présente des crises sub-intrantes.

Depuis 2 ans fait à répétition (une fois par mois) un état de mal qui nécessite son hospitalisation.

L'état de mal est traité par des injections intramusculaires de Phosphate de Dexamethasone.

Dans l'intervalle de poussées aiguës, la malade est calmée par 2 injections intramusculaires et 2 suppositoires d'Aminophylline chaque jour.

A la fin de la dernière poussée aiguë, traitée par le Phosphate de Dexamethasone, la malade prend depuis le 27 juin 1961, 5, puis 4 comprimés de C.A.A. tous les jours.

La tolérance est parfaite, l'efficacité supérieure au traitement d'entretien antérieur.

La malade n'a pas présenté un retour à l'état de mal.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : moyenne.

OBSERVATION N° 11

Mademoiselle MAR..., Philomène, 43 ans.

Asthme intriqué remontant à l'âge de 28 ans.

Crises dyspnéiques sub-intrantes.

Parmi les traitements antérieurs, l'aminophylline en suppositoires s'était révélée plus efficace que les corticoïdes oraux.

Hospitalisée le 17 mai 1961 en état de mal, elle est lentement amé-

liorée par les injections intramusculaires de Dexamethasone, le repos, bronchoscopies et Aleudrine.

Du 30 mai 1961 au 17 juillet 1961, la malade prend 4 comprimés par jour de C.A.A., plus deux suppositoires quotidiens d'Aminophylline.

Si la tolérance est parfaite, l'efficacité du C.A.A. est cependant moyenne.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : moyenne.

OBSERVATION N°12

Mademoiselle LAT..., Denise 35 ans.

Atteinte de bronchectasie avec poussée dyspnéiques, la malade est hospitalisée le 16 Juin 1961 pour albuminurie par amylose.

Dès l'entrée de la malade dans le service, un traitement antibiotique est entrepris en lui associant 4 comprimés de C.A.A.

La tolérance a été parfaite chez une malade qui prétendait ne pas supporter l'aminophylline, mais les résultats sur la dyspnée ont été nuls.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : nulle.

OBSERVATION N° 13

Monsieur PEC..., Honoré, 64 ans, Briquetier.

Bronchite, asthme et emphysème avec insuffisance ventriculaire gauche crises sub-intrantes.

Le traitement antérieur constitué par des diurétiques et des digitaliques apportait des résultats très médiocres sur la dyspnée.

Le 1er Juillet 1961, au traitement digitalique et diurétique est associé le C.A.A. à la posologie de 3 comprimés par jour.

La tolérance est parfaite et l'efficacité bonne. Le malade qui ne connaissait ni l'aminophylline, ni les corticoïdes se dit très amélioré.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 14

Monsieur TOR..., José, 62 ans.

Bronchite, emphysème avec crises asthmatiformes.

Séquelles d'infarctus du myocarde.

La maladie a débuté il y a deux ans et traitée par des digitaliques, des diurétiques, l'aminophylline, la belladone et l'éphédrine.

Le 28 décembre 1960, belladone-éphédrine et aminophylline sont remplacés par 3 comprimés quotidiens de C.A.A. tout en poursuivant des digitaliques et des diurétiques.

Bien que se plaignant de sensations de brûlures gastriques le malade a désiré poursuivre le traitement par le C.A.A. remplaçant avantageusement, par son efficacité, les médications antérieures.

Conclusion :

TOLERANCE : médiocre — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 15

Madame YOU...., Zora, 27 ans.

Asthme et rhinites spasmodiques fréquentes depuis 1 an.

Le traitement antérieur est constitué par 1 suppositoire matin et soir d'aminophylline et 10 mg de prednisone chaque jour.

Le 7 mars 1961 est entrepris dans le service un traitement désensibilisant à la poussière de maison.

Le 29 mars, on note une légère amélioration mais la malade doit poursuivre son traitement à l'aminophylline (1 suppositoire chaque soir).

Le 29 mars 1961, le suppositoire d'aminophylline est remplacé par 1 comprimé de C.A.A. à absorber chaque soir jusqu'au 17 mai 1961.

Au cours de ces deux mois de traitement, la malade a bien toléré le comprimé de C.A.A. dont l'efficacité a été excellente. Le 16 mai, la tolérance à la poussière s'étant accrue, la malade a supprimé sans difficulté son comprimé de C.A.A. quotidien.

Ici le comprimé de C.A.A. a permis de supprimer un réflexe qui consistait à placer un suppositoire chaque soir.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : excellente.

OBSERVATION N° 16

Madame SOL..., Pilar, 34 ans, ménagère.

Asthme depuis 2 ans.

Crises quotidiennes fréquentes.

Deux suppositoires d'Aminophylline par jour constituent le traitement antérieur.

Du 9 mars 1961 au 29 mars, la malade a pris 3 comprimés de C.A.A par jour.

Si la tolérance a été parfaite, l'efficacité s'est révélée très moyenne car le suppositoire d'aminophylline vespéral a dû être maintenu.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : moyenne.

CBSERVATION N° 17

Madame VUI.... , 22 ans élève infirmière.

Asthme et rhinite spasmodique de caractère saisonnier au printemps seulement depuis l'âge de 7 ans. Traitée antérieurement par 10 mg de prednisolone par jour avec un excellent résultat.

En 1961, les crises ne débutent que le 22 juin. Traitée par 3 comprimés par jour de C.A.A. la malade continue de présenter une rhinorhée aqueuse intermittente. La tolérance a été bonne, mais l'efficacité moyenne.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : moyenne.

OBSERVATION N° 18

Monsieur BOU...., Antoine, 74 ans.

Insuffisant cardiaque avec poussées asthmatiques et rhinite spasmodique depuis 1 ans.

Crises nocturnes sub-intrantes.

Le traitement antérieur était constitué par des digitaliques, des diurétiques et des corticoïdes à la posologie journalière de 20 mg. Ce traitement avait déterminé une amélioration très importante.

A dater du 3 juin 1961, les corticoïdes ont été diminués progressivement pour y substituer les comprimés de C.A.A.

Le 17 juillet 1961 tout en poursuivant sa thérapeutique par des digitaliques et des diurétiques, le malade ne prend plus que 2 comprimés de C.A

par jour.

La tolérance est parfaite et l'efficacité excellente sur la composante asthmatique, puisque le malade continue en même temps sa thérapeutique digitalique et diurétique. Ici, le C.A.A. a permis de supprimer un traitement quotidien élevé en corticoïdes.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : excellente.

OBSERVATION N° 19

Madame PRAD...., Anne, 60 ans.

Asthmatique depuis 1 an

Les crises sont fréquentes, sans caractère saisonnier. Le traitement antérieur associe antihistaminiques, sympatomimétiques et corticoïdes oraux, mais ce traitement d'entretien n'empêche pas l'apparition d'un état de mal le 21 février 1960.

A partir du 22 avril 1961, un nouveau traitement d'entretien est entrepris avec 3 à 4 comprimés de C.A.A. Si la tolérance est parfaite, cette thérapeutique n'empêche pas l'apparition de crises importantes obligeant la malade à reprendre des corticoïdes oraux. L'efficacité nous semble ici très moyenne et ne paraît pas supérieure à celle de l'aminophylline que la malade prenait auparavant en suppositoires entre les poussées aiguës.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 20

Monsieur LAU..., Gilles, 27 ans, cultivateur.

Asthme et rhinite spasmodique depuis 1 an.

Crises fréquentes.

Le traitement antérieur par les antihistaminiques détermine une somnolence.

Du 10 décembre 1960 au 10 janvier 1961, le malade prend 3 comprimés par jour de C.A.A. Si l'efficacité est excellente, la tolérance est médiocre car le malade ressent des brûlures gastriques.

A partir du 20 mars 1961, le malade a subi une cure de désensibilisation à la poussière qui a donné d'excellents résultats.

Conclusion : TOLERANCE : médiocre — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 21

Monsieur ROS..., Edouard, 53 ans. Volailler.

Asthmatique depuis l'âge de 13 ans.

Les crises sont fréquentes et traitées par une association aminophylline-corticoïdes.

Du 15 mars 1961 au 26 avril 1961, le malade prend 3 comprimés de C.A.A. par jour. La tolérance est parfaite et l'efficacité bonne, permet une désensibilisation mixte qui apporte des résultats excellents à partir du 3 Mai 1961.

Ce malade était en effet sensible aux poussières, aux plumes et au candida.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 22

Madame PAIL..., 42 ans.

Tuberculose depuis 15 ans.

Sa bacillose résistant aux antibiotiques usuels a été guérie par l'association de Ethioniamide, de Kanamycine, de Viocine et d'Isoniazide, plus décortication pleurale et thoracoplastie.

Apparition en 1961 d'un fond de dyspnée avec crises paroxystiques de type asthmatique soulagée par 2 suppositoires d'Aminophylline et 5 à 10 mg de corticoïdes oraux par jour.

En juin 1961 ce traitement symptomatique est remplacé par 3 comprimés de C.A.A. par jour. La médication est bien tolérée et l'efficacité bonne.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 23

Monsieur GONZ...., Aurélie, 59 ans, cireur de bottes.

Asthmatique depuis l'âge de 50 ans. Les crises sont sub-intrantes chez ce malade sensible aux poussières et aux pollens.

Le traitement antérieur était constitué par l'association d'antihistaminiques, de corticoïdes oraux et d'aminophylline.

En février 1961, débute le traitement désensibilisant mixte aux poussières et aux pollens . Le malade présente un début d'amélioration mais l'ar-

rivée précoce du printemps rend plus difficile le traitement de désensibilisation. C'est pourquoi le 12 avril 1961 et jusqu'au 3 mai 1961 le malade prend 2 comprimés par jour de C.A.A.

La tolérance est parfaite et l'efficicacité nous permet d'obtenir rapidement les doses d'allergène efficaces. Le 17 juillet 1961, le malade va très bien et n'a plus présenté de crises.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : excellente.

OBSERVATION N° 24

Monsieur DUP...., J. Marie, 58 ans, cultivateur.

Emphysème et bronchite chronique avec poussées dyspnéiques depuis l'âge de 50 ans. Les crises, épisodiques, n'ont pas de caractère saisonnier.

Antérieurement nous avions noté :

— l'échec de la désensibilisation en 1960,

— l'échec d'une thérapeutique calci-vitaminée de janvier à mars 1961.

Du 21 mars 1961 au 10 avril 1961, le malade prend 3 comprimés par jour de C.A.A. dont la tolérance est parfaite et l'efficacité bonne.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 25

Monsieur BEN...., Dris, 30 ans, représentant en vins.

Asthmatique depuis l'âge de 10 ans.

Crises sub-intrantes.

Le traitement antérieur est constitué par association aminophylline-corticoïdes.

Le 18 mars 1961 fait un état de mal, mais dès le 23 mars le malade est équilibré par 8 comprimés de prednisone par jour (40 mg).

Après une cure dégressive du corticoïde, le 9 juin 1961 le malade prend 6 comprimés par jour de C.A.A. Si la tolérance est parfaite, l'efficacité est moyenne. Une cure au Mont-Dore jusqu'au 8 Juillet 1961, exempte de toute thérapeutique associée supprime les crises pendant toute sa durée. Dès le retour du malade, reprise de crises qui sont actuellement équilibrées par 6 comprimés de C.A.A. par jour.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : moyenne.

OBSERVATION N° 26

Monsieur PIN...., José , 60 ans, Ouvrier.

Crises d'asthme très fréquentes depuis 4 ans.

Le malade présente une rhinite spasmodique saisonnière depuis l'âge de 20 ans.

De 1957 à août 1959, le malade était traité par l'association d'amino phylline, antihistaminiques, corticoïdes.

D'août à septembre 1959, un traitement par l'histaglobine donne d'e cellents résultats jusqu'en juin 1961.

Le 28 juin 1961, la reprise de la rhinite et de la dyspnée est traitée par 3 comprimés par jour de C.A.A. La médication est bien supportée avec des résultats excellents qui permettent une diminution des doses.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 27

Madame AGO...., Lucie, 53 ans.

Asthmatique depuis 5 ans, présentant des crises fréquentes et, traitée par l'association prednisone, aminophylline.

Le 30 novembre 1960, la malade est hospitalisée en état de mal qui réagit très bien au phosphate de Dexaméthasone en injections intra-musculaire et à l'aminophylline.

Au décours de l'état de mal du 27 décembre 1960 au 3 février 1961, la malade prend 3 comprimés de C.A.A. tous les jours.

La tolérance est parfaite mais l'efficacité est très moyenne car la ma lade ressent une oppression permanente et quelques crises plus fortes l'obligent à prendre des corticoïdes oraux.

Depuis le 24 avril 1961, la malade reçoit un traitement désensibilisan et ne prend plus que 2 mg de prednisone par jour. Elle n'a plus fait de crises depuis cette date.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : moyenne.

OBSERVATION N° 28

Monsieur CARB..., Jean, 30 ans, agriculteur.

Asthmatique depuis l'âge de 8 ans.

Les crises sont fréquentes, et traitées par l'association aminophylline-

antihistaminique avec des résultats à peu près nuls.

Le 20 juin 1961, prend 6 comprimés par jour de C.A.A.

Revu le 20 juillet, le malade allergique aux poussières de céréales, actuellement en période de battage a une crise chaque nuit.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE moyenne.

OBSERVATION N° 29

Monsieur ORF...., Michel , 43 ans. Mécanicien.

Crises d'asthme fréquentes depuis 20 ans, traitées par l'association aminophylline-prednisone.

Le 7 février 1961, allergique aux plumes et à la poussière le malade sevré de plumes ne présente plus de crises mais le 10 mai 1961, reprise progressive de crises. Trois comprimés par jour de C.A.A. pendant 15 jours entrafnent une amélioration. La tolérance est bonne.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 30

Monsieur GRIN.... , Bernard, 50 ans, Commerçant.

Asthme ancien, emphysème. Sclérose nodulaire bi-apicale probablement d'étiologie tuberculeuse. Le traitement d'entretien associe les antihistaminiques à 4 mg de méthyl-prednisone chaque jour. En juillet 1961, le malade fait un état de mal sub-intrant amélioré par le phosphate de Dexamethasone. Six comprimés par jour sont donnés au malade à type de traitement d'entretien. La tolérance est bonne, bien que le malade ait auparavant déclaré ne pas supporter les aminophyllines, mais l'effet thérapeutique est nul et à l'heure actuelle le malade est amélioré par un traitement anti-bacillaire.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : nulle.

OBSERVATION N° 31

Monsieur PIN..., Antoine, 33 ans, cultivateur.

Rhume des foins, depuis 5 ans.

Crises sub-intrantes.

Parmi les traitements antérieurs, la désensibilisation aux pollens pendant 4 ans consécutifs n'a apporté aucun résultat.

Du 19 avril 1961 au 3 mai 1961 (pendant la période d'exploration allergique), le malade prend 3 comprimés par jour de C.A.A. avec une tolérance bonne et une efficacité parfaite.

Dès le 3 mai1961, le traitement désensibilisant par la méthode de Blamoutier entraîne un résultat excellent et durable sans médicament.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : excellente.

OBSERVATION N° 32

Monsieur COURT..., François, 49 ans, minotier.

Diabétique ancien.

Pleurésie purulente putride en 1959.

En 1961, asthme sub-intrant plus coronarite.

Le traitement par le régime, l'insuline, les tonicardiaques majeurs et les diurétiques, est d'une efficacité très moyenne sur les crises d'asthme.

L'administration de 3 comprimés de C.A.A., ajoutée au traitement précédent apporte pendant 8 jours une amélioration très importante, mais le C.A.A. déterminant un léger déséquilibre du diabète par la présence de la prednisone ; la médication est arrêtée.

Depuis une grosse amélioration de l'asthme a été obtenue en remplaçant le C.A.A. par l'association d'un suppositoire d'aminophylline à aspirine et antihistaminique un soir sur deux.

La tolérance digestive a été bonne, l'efficacité excellente mais la médication n'a pu être retenue puisqu'elle déséquilibrait le diabète.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne (mais mauvaise pour un diabétique),
EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 33

Madame HUG... , Suzanne, 26 ans, sténo-dactylo.

Asthme nocturne depuis 5 ans.

Calmée par l'association aminophylline-éphrédine et anti-histaminique. En juin 1961, 3 comprimés de C.A.A. par jour remplacent avantageusement le traitement antérieur.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : excellente.

OBSERVATION N° 34

Monsieur BE...., Henri, 60 ans, ancien fondeur.

Fondeur pendant 17 ans.

Gros thorax emphysémateux, dyspnée permanente avec épisodes aigues, dramatiques à l'occasion de surinfections bronchiques.

Coeur pulmonaire chronique. Le traitement antérieur associait toni-cardiaques, antibiotiques dans les poussées fébriles et aminophylline en suppositoires.

A partir du 17 février 1963, on remplace les suppositoires d'aminophylline par 3 comprimés de C.A.A. La tolérance est bonne, l'efficacité bonne aussi car le malade a une respiration plus facile, moins saccadée.

Conclusion : TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 35

Monsieur VER..., Jean, 62 ans, Agriculteur.

Tuberculose du sommet droit en 1960.

Sclérose pulmonaire importante avec dyspnée, surtout vespérale. Traitement anti-tuberculeux d'entretien (Pasiniazide).

On ajoute du 15 février au 8 mars 1963, 4 comprimés de C.A.A. et l'on obtient progressivement une amélioration de la respiration qui était difficile le soir.

Conclusion : TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : excellente.

OBSERVATION N° 36

Monsieur MAR... , Jean , 65 ans, manoeuvre.

Malade entré pour épisodes bronchitiques aigus avec dyspnée importante.

Crises de Tachycardie paroxystique.

Le traitement associait antibiotiques, Lantigen B et toni-cardiaques.

A partir du 24 août 1962 jusqu'au 17 septembre on ajoute 3 comprimés de C.A.A. et on obtient une amélioration sensible des signes respiratoires.

Conclusion : TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 37

Monsieur BAR..., Marcel, 81 ans. Agriculteur.

Insuffisance cardiaque droite.

Bronchite chronique. Sclérose pulmonaire ancienne étendue. Dyspnée asthmatiforme à prédominance nocturne avec crises fréquentes sub-intrantes, calmées par prednisone, 30 mg par jour et neutraphylline IV.

Depuis le 7 novembre 1962 jusqu'au 23 décembre 1962, on donne entre les crises 3 comprimés, puis 4 et même 5 comprimés par jour ; et malgré une tolérance excellente on n'a qu'une amélioration très moyenne de la dyspnée.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : moyenne.

OBSERVATION N° 38

Monsieur RAM... , Louis, 76 ans, Ancien cordonnier.

Cypho-scoliose depuis l'âge de 30 ans.

Insuffisance ventriculaire droite. Respiration courte, sifflante, superficielle. Traitement antérieur digitalique et neutraphylline.

A partir du 18 octobre 1962 jusqu'au 30 octobre on remplace la neutraphylline par 4 comprimés de C.A.A. par jour .

Mais la tolérance est mauvaise (brûlures gastriques) et de plus la dyspnée n'est pas modifiée. La médication est arrêtée.

Conclusion :

TOLERANCE : mauvaise — EFFICACITE : nulle.

OBSERVATION N° 39

Monsieur ROU..., Marcel, 61 ans, ouvrier agricole.

Né de mère asthmatique. Bronchite chronique asthmatiforme depuis 16 ans , avec crises dyspnéiques fréquentes, traitées par corticoïdes oraux (15 à 20 mg par jour).

Tuberculose pulmonaire en 1954.

Cirrhose éthylique avec ascite.

Le traitement associe extraits de foie intra-veineux, diurétiques et neutraphylline.

Du 2 janvier 1963 au 25 février, on remplace la neutraphylline par 3 comprimés de C.A.A. par jour et l'on assiste à une régression des crises paroxystiques.

Conclusion : TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 40

Monsieur BRI..., 70 ans. Rapatrié.

En 1954, asthme bronchique avec crises graves et répétées.

En 1954, tuberculose du sommet droit, traitée par PAS intra-veineux et streptomycine.

Entre en janvier 1963, avec une dyspnée très importante avec tirage. Le traitement antérieur consistait en :

— neutraphylline en suppositoires
— triamsinolone, 15 mg par jour
— A.C.T.H., 25 mg toutes les semaines.

A partir du 19 janvier 1963, on substitue à la neutraphylline du C.A.A. à la dose de 6 comprimés, que l'on va progressivement diminuer jusqu'à 4 comprimés en obtenant une respiration plus calme et une diminution des crises. La tolérance par ailleurs est excellente.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 41

Monsieur COU..., Léopold, 62 ans. Employé municipal.

Sclérose pulmonaire diffuse ancienne.

Bronchite chronique avec dyspnée légère, qui augmente à l'effort.

Le traitement antérieur consistait en sirop d'étaphylline et en sédatifs nervins le soir.

A partir du 12 décembre 1962 jusqu'au 24 janvier 1963 on donne 3 comprimés de C.A.A. et la gêne respiratoire regresse permettant au malade de se déplacer plus facilement.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 42

Monsieur CAB.... , Jean , 74 ans. Agricultueur.

Congestion pulmonaire en 1916.

Bronchite chronique avec dyspnée asthmatiforme traitée sans succès par aminophylline, puis asthmasédine.

A partir du 19 décembre 1962 jusqu'au 15 janvier 1963, on donne 3

comprimés de C.A.A. par jour. La tolérance est bonne et les crises asthmatiformes ne réapparaissent pas.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 43

Monsieur DAL...., Luigi, 63 ans. Entrepreneur.

Cancer bronchique avec atélectasie du lobe inférieur gauche. Poussées fébriles avec dyspnée importante et phénomènes d'asphyxie. Au traitement anti-cancéreux (séries d'Endoxan), on ajoute du 10 février 1963 au 10 mars 1963, 5 comprimés de C.A.A. La tolérance est bonne mais les phénomènes respiratoires ne sont pas modifiés.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : nulle.

OBSERVATION N° 44

Monsieur BAR..., 55 ans, Commerçant.

Asthmatique depuis environ 5 ans.

Accidents dyspnéiques paroxystiques, déclenchés en particulier par l'aspirine. Insuffisance coronaire ancienne.

Plusieurs séjours au Mont-Dore, suivis d'accalmies de plus de 6 mois. Le traitement antérieur consistait au moment des crises en asthmasédine et neutraphylline suppositoire.

Du 15 mars 1963 au 4 avril, on donne 3 comprimés de C.A.A. La tolérance est bonne. Pendant cette période, il n'a plus de crise et il subit par la suite des cures discontinues avec d'excellents résultats.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : excellente.

OBSERVATION N° 45

Monsieur CHE..., Mohamed, 55 ans. Employé municipal.

Ancien bacillaire, long passé éthylique, sclérose pulmonaire diffuse.

Entre pour bronchopathie fébrile accompagnée de dyspnée, cyanose, tirage, expectoration muco-purulente.

Le traitement associe antibiotiques et 3 comprimés de C.A.A. du 12 février au 25 février.

La tolérance est bonne. On obtient rapidement une défervescence de la température et une légère amélioration de l'insuffisance respiratoire.

Conclusion : TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : moyenne.

OBSERVATION N° 46

Monsieur TAL..., Jean, 60 ans. Peintre en voitures.

Asthmatique à l'âge de 25 ans.

Depuis 2 ans, crises fréquentes, calmées par injections d'hexadecadrol, associé au Dimalan et au Micorène.

Hospitalisé le 30 mars 1963 à la suite de grippe avec dyspnée et oppression thoracique.

Le malade est traité par théophylline-butobarbital, 2 suppositoires, et 3 comprimés de C.A.A. par jour.

A partir du 15 mars 1963 jusqu'au 8 avril on lui substitue 4 comprimés de C.A.A. qui sont très bien tolérés et qui permettent de poursuivre l'accalmie respiratoire.

Conclusion

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 47

Monsieur PRA..., Jean, 56 ans. Cultivateur.

En 1940, plaie pleuro-pulmonaire par balle, cicatrisant lentement. Depuis épisodes bronchiques fébriles entraînant une dyspnée importante.

Hospitalisé à l 'occasion d'une poussée fébrile ; le malade reçoit des antibiotiques auxquels on ajoute 4 comprimés de C.A.A. Le processus infectieux est rapidement jugulé, la tolérance du produit est parfaite, mais la dyspnée n'est pas modifiée.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : nulle.

OBSERVATION N° 48

Monsieur SAI..., 65 ans. Agriculteur.

Tuberculose apicale droite en 1961. Depuis fin 1962, progressivement apparition d'un essoufflement , d'une dyspnée à recrudescence nocturne. Le malade ajoutait au traitement anti-bacillaire d'entretien 1 suppositoire d'aminophylline sans effet sensible sur les phénomènes dyspnéiques.

Du 8/12/62 au 17/1/63 on remplace l'aminophylline par 3 comprimés de C.A.A. répartis dans la journée. Le malade déclare être amélioré par la médication qu'il prend de façon continue sans trouble quelconque.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne — EFFICACITE : bonne.

OBSERVATION N° 49

Monsieur MAR... José, 57 ans, Jardinier.

Bronchite, emphysème avec insuffisance ventriculaire droite.

Oppression respiratoire le soir.

Le traitement antérieur consistait en cures de théophylline plus digitaliques, mais sans résultats sur la dyspnée.

A partir du 2 mars 1963 au 15 avril, on donne 3 comprimés deC.A.A. en plus des tonicardiaques.

La tolérance est parfaite et la gêne respiratoire est moins ressentie par le malade.

Conclusion :

TOLERANCE : bonne. — EFFICACITE : bonne.

CHAPITRE IV

ANALYSE DES RESULTATS

Nous allons analyser les observations recueillies et juger successivement la posologie, la tolérance et l'efficacité.

1. POSOLOGIE

La dose couramment utilisée a été de 3 comprimés par jour : 1 comprimé le matin, 1 comprimé à midi, 1 comprimé le soir.

Dans certains cas, cette dose s'étant rapidement révélée inefficace, a été doublée (observations n° 25, 28, 30), et portée ainsi à 6 comprimés par jour.

Dans d'autres observations, la dose a été portée à 5 comprimés par jour (observations n° 10, 43). Enfin, dans d'autres observations (n° 1, 15, 18) la dose initiale s'étant révélée parfaitement efficace, nous avons pu baisser la posologie et certains des malades ont pu être équilibrés avec un seul comprimé par jour.

2. TOLERANCE

On peut dire qu'en général les C.A.A. ont été parfaitement tolérés. Pour 44 malades cette tolérance a été considérée comme bonne, aucun trouble et notamment aucun trouble digestif n'a été noté.

Pour 3 malades seulement, la tolérance digestive a été médiocre (observations n° 14, 20, 38) les sujets se plaignant de brûlures gastriques. Cependant 2 ont constitué le traitement et le troisième (observation n° 38) a eu sa médication arrêtée en raison de l'inefficacité de son traitement.

Un seul incident mérite d'être souligné, c'est le déséquilibre du diabète que l'on constate dans l'observation n° 32. En raison de ce déséquilibre, la médication a été interrompue, alors qu'elle était parfaitement tolérée au point de vue digestif. Cet incident n'a d'ailleurs rien de surprenant puisqu'on connaît les propriétés hyperglycémiantes d'un des composants du C.A.A. : la prednisone.

3. EFFICACITE

A) RESULTATS GLOBAUX

Voyons d'abord les résultats globaux de la médication. Effet excellent quand les manifestations pathologiques avaient complètement disparues (16 cas).

Effet bon quand ces manifestations ont été très diminuées dans leur fréquence et dans leur amplitude (17 cas).

Effet moyen quand on n'a obtenu qu'une diminution relative des phénomènes pathologiques (10 cas).

Enfin, dans certains cas, aucun effet ne s'est manifesté (6 cas).

B) ANALYSE DE L'EFFICACITE

A côté de ces cas (résultats globaux) il convient de faire une analyse de l'efficacité de la médication selon 4 rubriques correspondants aux tableaux 1, 2, 3, 4.

1°. Dans les asthmes avec ou sans rhinite spasmodique traités par cette seule médication (tableaux 1A, et 1B, 17 cas) aucun échec n'a été observé.

On a constaté 6 résultats excellents,
6 résultats bons,
5 résultats moyens.

Le médicament s'est révélé intéressant, non seulement, parce qu'il constituait une simplification de la thérapeutique anti-asthmatique, qui était souvent administrée par des voies multiples, mais encore parce qu'il permettait presque toujours une réduction de la posologie quotidienne d'un ou de plusieurs de ses constituants.

Par ailleurs, il a permis quelquefois de supprimer certaines médications (observations n° 26 et 33).

2°. Dans les asthmes soumis à une cure de désensibilisation (tableaux 11 A et 11B, 10 cas) le médicament paraît avoir évité certains des accidents observés au cours de cette thérapeutique et a permis parfois l'accélération de celle-ci.

Dans un cas (observation n°23) on n'a pu reprendre la méthode de désensibilisation qui avait été interrompue auparavant à la suite d'incidents mineurs.

3°. Dans les asthmes intriqués ou associés à une infection (tableaux 111 A et 111 B, 13 cas).

— 10 d'entre eux sont porteurs d'asthmes intriqués avec emphysème et bronchopathie chronique et parfois manifestations cardiaques.

On a noté 7 bons résultats,

1 résultat excellent

2 résultats moyens.

— 3 autres malades étaient porteurs d'une affection bactérienne des voies aériennes et aucun n'a été amélioré par la médication.

4°. Dans les dyspnées non asthmatiformes : (tableau IV)

— 1 seul résultat excellent a été obtenu chez un ancien tuberculeux.

— 4 bons résultats chez des bronchiteux chroniques avec sclérose ou emphysème pulmonaire,

— 2 résultats moyens,

— 3 résultats nuls, en particulier dans le cas d'affection bronchitique aiguë.

ASTHMES OU RHINITES SPASMODIQUES TRAITES PAR LE C.A.A. (Tableau 1 A)

NOM	AGE	DUREE EVOLU.	DIAGNOSTIC	TRAITEMENT ANTERIEUR	C.A.A.	DUREE	RESULTAT	TRAITEMENT POSTERIEUR
ESQ... obs. 1	55 F	2 ans	Asthme + Rhinite spasmodique	Prednisone 10 mg par jour	3 par jour	35 jours	Excellent	Cures discontinues
MAI... obs. 3	48 F	10 ans	Asthme + Rhinite spasmodique	Corticoïdes + Aminophyl-line	3 par jour	30 jours	Excellent	Cures discontinues
BIL.. obs. 9	40 H	13 ans	Asthme	Corticoïdes + Aminophyl-line à fortes doses	3 par jour	34 jours	Excellent	Antibiotiques sur reprise des crises par infection bronchique
DAL.. obs. 34	38 H	10 ans	Rhinite pollinique	Multiples + désensibili. (non réussie)	3 /jour en poussée aiguë		Excellent	1 à 2 comprimés en période pollinique.
VUI.. obs. 17	22 F	15 ans	Rhinite pollinique	Corticoïdes 10 mg/ jour	3 par jour	40 jours	Moyen	Une légère rhinorrhée persiste.
PAI.. obs. 22	42 F	2 ans	Asthme (tuberculose ancienne)	Aminophylline (0, 80 gr/jour)	3 par jour	60 jours	Bon	Non revue.
BEN... obs. 6	15 H	6 ans	Asthme	Corticoïdes fortes doses	3 par jour	90 jours	Moyen	Reprise corticoïdes
BOR... obs. 8	8 H	8 ans	Asthme	Aminophylline (0, 80 mg/jr)	1 par jour	40 jours	Excellent.	Cures discontinues

ASTHMES ET RHINITES SPASMODIQUES TRAITES PAR LE C.A.A. (Tableau 1 B)

OM	AGE	DUREE EVOLU.	DIAGNOSTIC	TRAITEMENT ANTERIEUR	C.A.A.	DUREE	RESUL-TAT	TRAITEMENT POSTERIEUR
AY.. bs. 10	44 F	4 ans	Asthme	Corticoïdes (forte dose)	5, 4 puis 3 par jour	30 jours	moyen	Corticoïdes en poussée aiguë.
OL... bs. 16	34 F	2 ans	Asthme	Aminophylline (0, 80 par jour)	3 par jour	30 jours	moyen	Cures di continues
FN.. bs. 25	30 H	20 ans	Asthme	Corticoïdes (forte dose)	6 par jour	30 jours	moyen	Cures au Mont-Dore.
IN... bs. 26	60 H	4 ans	Rhinite + Asthme	Corticoïdes Aminophylline Antihistaminique	3 par jour	30 jours	Bon	Attend prochaine saison pollinique.
... bs. 29	43 H	20 ans	Asthme	Corticoïdes (15 mg par jour)	3 par jour	30 jours	Bon	Cures discontinues
UG... bs. 33	26 F	5 ans	Asthme	Multiples (Aminophylline + Ephédrine)	3 par jour	30 jours	Bon	Cures discontinues
PI.. bs. 40	70 H	9 ans	Asthme (tuberculose ancienne)	Corticoïdes 15 mg par jour Aminophylline	6, puis 4 par jour	60 jours	Bon	Cures discontinues
AR.. bs. 44	55 H	3 ans	asthme + coronarite	Aminophylline + cures au Mont-Dore	3 par jour	20 jours	Excellent	Cures discontinues
.. . 46	60 H	35 ans	Asthme	Multiples hexadecadrol prednisone	4 par jour	25 jours	Bon	Cures discontinues

CAS TRAITES PAR L'ASSOCIATION DU CORTIDASMYL A LA DESENSIBILISATION SPECIFIQUE

(Tableau 11 a)

NOM	AGE	DUREE EVOL.	DIAGNOSTIC	TRAITEMENT ANTERIEUR	C.A.A.	TRAITEMENT ASSOCIE	RESUL -	TRAITEMENT POSTERIEUR
TIN... obs. 2	26 F	8ans	Asthme + Rhinite spasmodique	Prednisone 10mg par jour + Aminophylline	3 par jour du 26/4 au 30/5/61	Anti-bacillaire + Désensibilisation	Excellent.	Désensibilisation aux poussières
ICA... obs. 4	40 H	5 ans	Rhinite spasmodique Asthme léger	Privine + Aminophylline à forte dose	3, 2 puis 1 du 18/4 au 20/5/ 1961	Désensibilisation	Excellent	Désensibilisation réussie.
COM.. obs. 5	60 F	10 ans	Asthme	Prednisone + Aminophylline à forte dose	3 par jour du 18/2 au 20/3 1961	Désensibilisation	Excellent	Désensibilisation réussie .
YOU.. obs. 15	27 F	1 an	Asthme + Rhinite spasmodique	Prednisone + Aminophylline 0,40 par jour.	1 par jour du 7/3 au 29/3/61	Désensibilisation	Excellent.	Désensibilisation réussie.
LAU... obs. 20	27 H	1 an	Asthme + Rhinite spasmodique	Antihistaminique	3 par jour du : 10/11 au 10/1/61	Désensibilisation	Bon, mais légère intolérance	Désensibilisation

CAS TRAITES PAR L'ASSOCIATION DU C.A.A. A LA DESENSIBILISATION SPECIFIQUE

(Tableau 11 A)

NOM	AGE	DUREE EVOLU.	DIAGNOSTIC	TRAITEMENT ANTERIEUR	C.A.A.	TRAITEMENT ASSOCIE	RESULTAT	TRAITEMENT POSTERIEUR
ROS... obs. 21	53 H	40 ans	Asthme	Corticoïdes à fortes doses	3/ jour du 25/3 au 26/5	Désensibilisation	Bon	Désensibilisation efficace
GON... obs, 23	59 H	9 ans	Asthme	Echec de la désensibilisation	3/ jour + désensibilisation 12/4/ 1961	Désensibilisation	Excellent	Désensibilisation efficace
AGO... obs. 27	52 F	5 ans	Asthme	Prednisone + Aminophylline	3/jour du : 3/1 au 10/4/ 1961	Désensibilisation	Moyen	Désensibilisation
CAR... obs. 28	30 H	22ans	Asthme	Aminophylline + Antihistaminique	6, 4 puis 3 du 20/6/61 au 20/7/61	Désensibilisation	Moyen	Désensibilisation réussie
PIN... obs. 31	33 H	5 ans	Rhinite Pollinique	Corticoïdes	3/jour du 29/4 au 3/5/1961	Désensibilisation	Excellent	Désensibilisation réussie.

ASTHMES INTRIQUES OU ASSOCIES A UNE INFECTION (Tableau 111 A)

NOM	AGE	DUREE EVOL.	DIAGNOSTIC	TRAITEMENT ANTERIEUR	C.A.A.	TRAITEMENT ASSOCIE	RESUL-TAT	TRAITEMENT POSTERIEUR
MAR... obs. 11	43 F	15 ans	Asthme intriqué + états maladifs	Corticoïdes I.V. Aleudrine	4/ jour du 30/5 au 17/7/61	Aminophylline 2 suppositoires par jour	Moyen	corticoïdes purs ont été repris.
PEC.. obs. 13	64 H	5 ans	Insuffi. V. G. Bronchites - Emphysème	Digitale et diurétiques sans effets s/ dyspnée	3/jour du 1/7 au 2/8/1961	Digitaliques Diurétiques	Bon	Continue la thérapeutique
TOR... obs. 14	62 H	5 ans	Asthme + séquelles, infarctus	Belladone + Aminophylline. Digitaliques Diurétiques	3/jour du 28/12 au 2/2/61	Diurétiques Digitaliques	Bon mais intolérance gastrique	Poursuite de la thérapeutique malgré l'intolérance.
BOU... obs. 18	74 H	1 an	Insuffi. V. D. Asthme nocturne sub-intrant	Prednisone 20 mg/ jour. Digitaliques Diurétiques	3/jour du 3/6 au 8/8/61	Diurétiques Digitaliques	Excellent	Continue Prednisone abandonnée
PRA... obs. 19	60 F	1 an	Coronarite Asthme	corticoïdes + épédrine	3/jour du 22/4 au 29/5/61	Vaso-dilatateurs coronariens	Bon	Poursuivi
DUP... obs. 24	58 H	8 ans	Emphysème Asthme Bronchite	Echec de la désensibilisation	3/jour du 21/3 au 10/4/61	Néant	Bon	Cures discontinues efficaces

ASTHME INTRIQUES OU ASSOCIES A UNE INFECTION (Tableau 111 B)

NOM	AGE	DUREE EVOLU	DIAGNOSTIC	TRAITEMENT ANTERIEUR	C.A.A.	TRAITEMENT ASSOCIE	RESUL-TAT	TRAITEMENT POSTERIEUR
COU... obs.32	49 H	1 an	Coronarite : Asthme subintrant Diabétique	Toni-cardiaque Diurétiques sans action s/ l'asthme	3/jour du 22 au 11/6/1961	Insuline Tonicardiaques	bon,mais interrupt. en raison du diab.	Abandon du C.A.A.
COP... obs. 7	26 F	1 an	Asthme + Sinusite	Prednisone 10 mg/ jour + antibiotique	3/jour du 1/2 au 10/2/61	Antibiotiques	Echec sur l'asthme	Malade guérie après lavage du sinus
LAT... obs. 12	35 F	20 ans	Amylose Rénale + bronchectasie + Dyspnée	Antibiotiques	4/jour du 16/6 au 1/7/61	Antibiotiques	Nul	Malade toujours hospitalisée
GRI... obs. 30	50 H	15 ans	Tuberculose Asthme	Prednisolone Antihistaminiques	6/jour du 7/7 au 20/7/61	Antibacillaire	Nul	Antibacillaire seul efficace
BAR... obs. 37	81 H	21 ans	Asthme + bronchites	Tonicardiaques Aminophylline	3, puis 5/jour du 7/11 au 23/12/63	Antibacillaire Aminophylline	Moyen	Corticoïdes dans les poussées
ROU... obs. 39	61 H	16 ans	Asthme + tuberculose ancienne +cirrhose	Diurétiques extraits de foie-Aminophylline	3/jour du 2/1/ au 25/2/63	Diurétiques Extraits de foie + Aminophylline	Bon	Continu
CAB... obs. 42	74 H	14 ans	Asthme Bronchite	Théophylline 0,30 gr/jour	3/jour du 19/12 au 15/2/ 1963	Néant	Bon	Cures discontinues

DYSPNEES NON ASTHMATIFORMES (Tableau IV)

NOM	AGE	DUREE EVOLU	DIAGNOSTIC	TRAITEMENT ANTERIEUR	C.A.A.	TRAITEMENT ASSOCIE	RESUL-	TRAITEMENT POSTERIEUR
BE... Obs. 34	60 H	10 ans	Emphysème Bronchites	Tonicardiaque Antibiotiques Aminophylline 0,30/ jour	3/jour du 17/2 au 15/3/63	Antibiotiques Tonicardiaques	Bon	Cures discontinues
VER... obs. 35	62 H	2 ans	Tuberculose Sclérose	Anti-tuberculeux	4/jour du 15/2 au 8/3/63	Anti-tuberculeux	Excel-lent	Cures discontinues
MAR... obs. 36	65 H	15 ans	Bronchites emphysème	Digitaliques Lantigen B Antibiotiques	3/jour du 24/8 au 17/9/62	Antibiotiques Digitaliques Lantigen B	Bon	Cures discontinues
RAM.. obs. 38	76 H	46 ans	Cypho-scoliose Insuf. V.D.	Digitaliques	4/jour du 18/10 au 30/10/62	Digitaliques	Nul	Abandon
COU... obs. 41	62 H	7 ans	Bronchites Sclérose pulmo	Etaphylline + sédatifs	3/ jour du 12/12 au 24/1/63	Néant	Bon	Cures discontinues efficaces
DAL.. obs. 43	63 H	1 an	Cancer bronch. + atelec.	Traitement anti K corticoïdes I M	5/jour du 10/2 au 5/3/63	Anti-cancéreux	Nul	Corticoïdes à fortes doses
CHER.. obs. 45	55 H	5 an	Bacillose sclérose + Bron-chopathie aiguë	Antibiotiques	3/jour du 12/2 au 25/2/63	Antibiotiques	Moyen	
PRA.. obs. 47	56 H	16 ans	Bronchite aigue	Antibiotiques	4/jour du 13/3 au 8/4/63	Antibiotiques	Nul	
SAI... obs. 48	65 H	1 an	Tuberculose + dyspnée	Anti-tuberculeux	3/jour du 8/12 au 17/1/63	Anti-tuberculeux	bonne	continue
MAR. obs. 49	57 H	7 ans	Emphysème	Aminophylline 0,40 g/jour	3/jour du 2/3 au 15/4/63	Néant	moyenne	Cures discontinues

INDICATIONS ET CONCLUSION

A la suite de l'analyse des résultats l'utilisation de cette association thérapeutique s'est révélée intéressante dans les indications suivantes :

1°) - Au cours de l'asthme en poussée, lorsqu'il s'agissait de poussées relativement discrètes n'arrivant pas jusqu'à l'état de mal asthmatique, qui nécessite en général la prescription d'une corticothérapie importante par voie parentérale.

2°) - Au cours d'un traitement désensibilisant, la médication paraît avoir l'avantage de réduire et de prévenir parfois certains des accidents mineures qui sont observés au cours de la thérapeutique désensibilisante : dans quelques observations , on a pu, semble-t-il, accélérer la désensibilisation grâce à l'administration du médicament.

3°) - Chez les emphysémateux avec ou sans retentissement cardiaque, qu'il s'agisse d'emphysème compliquant ou non, un asthme ancien, un effet eupnéique et sédatif indiscutable a été constaté lorsqu'il existait une insuffisance cardiaque congestive importante, le médicament put servir de relai entre les cures de tonicardiaques majeurs.

4°) - Au cours de certains coryzas spasmodiques et notamment dans les coryzas périodiques, la médication a paru avoir un effet thérapeutique satisfaisant, permettant parfois de ne recourir , à aucune autre thérapeutique.

Dans toutes les indications, un des avantages considérables du produit paraît être la possibilité de réduire la dose quotidienne de chacun des constituants administrés habituellement à des doses supérieures et à des heures différentes, l'avantage paraît très important en ce qui concerne les corticoïdes qui sont souvent utilisés sans modération chez l'asthmatique.

Cette association paraît donc utile dans les manifestations allergiques respiratoires au cours des poussées et également son usage paraît très opportum comme médication de relai chez certains insuffisants respiratoires chroniques.

Vu, le Président de Thèse,
GADRAT

Vu, Le Doyen,
LAZORTHES .

Vu et permis d'imprimer,
Toulouse le 2 Décembre 1963.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université ,
A. LOYEN.

BIBLIOGRAPHIE

1. R. ASHER - Corticoïdes in asthma. British méd. J.- 5266 : 1564, 9 décembre 1961.

2. BARIETY M. et P. CHOUBRAC - Maladies de l'appareil respiratoire. Masson, éditeur, Paris 1961.

3. BEZANCON F. - Précis de pathologie médicale. Maladie de l'appareil respiratoire. Masson, éditeur, Paris 1942.

4. BIRON A. - Etude du métasulfobenzoate sodique de deltahydrocortisone en aérosolthérapie dans l'asthme, l'infection bronchique et dans certaines affections allergiques des voies respiratoires. La Clinique 559 - 277, mai 1961.

5. BLAMOUTIER P. et L. GUIBERT. - Asthme et infections bronchiques répétées ou chroniques. Considérations pathogéniques et thérapeutiques. Rev. Fr. d'allergie. T.2, 3, 180, juillet , septembre 1962.

6. BROUET G. et J. MARCHE. - Principales indications de la corticothérapie dans les affections plauro-pulmonaires. La revue du Praticien T. 10, 29 : 3211, 11 novembre 1960.

7. R.S. BRUCE PEARSON - Les corticoïdes dans le traitement de l'asthme. Problème et bilan de dix années, rapport au 4ème congrès International d'allergologie en Médecine et Hygiène 541 : 236, 21 mars 1962.

8. CASTAING R., R. CHEVAIS, J. GERMOUTY. - Bronchites chroniques diffuses. Revue de médecine 6 : 347, mai 1961.

9. CHASSARD A. - Traitement de l'emphysème généralisé. Cahiers médicaux Lyonnais. T. 37, 9 : 581, novembre 1961.

10. CHAUVET M. - Le traitement de l'emphysème pulmonaire chronique. Médecine et Hygiène 513. 611, 30 août 1961.

11. CLIFTON M., C.R. STUART - HARRIS. - Steroid therapy in chronic bronchitis. The Lancet 7243 : 1311, 23 juin 1962.

12. A. DELAUDE, Mme M.F. JORDA, A. CAZAVET. - Intérêt thérapeutique en pathologie respiratoire de comprimés associant 1,5 mg de Prednisone et 120 mg de théophylline à 10 mg de phénobarbital. Toulouse Médical T. 63, 2 : 163, février 62.

13. A. DOMART, L. MOREAU. - Asthme. Encyclopédie Médico-chirur. Poumon T. I, Fas. 6015 A 10 et A 30, mai 1959.

14. DORTU J. - Etude des propriétés biologiques de la Deltacortisone. Thèse Paris 1956 - 675.

15. DRINKER C.K. - Oedème pulmonaire et inflammation. Harward Univ. Press. Editeur Cambrid : Mass. et U. 1945.

16. DUCHAINE. - La bronchite chronique : étiologie, traitement, rôle probable de l'allergie. Poumon 1948, 5 - 271.

17. DUCHAINE J. - Le traitement de l'asthme allergique chronique par la prednisone et prednisolone. La Clinique juin 1956 p. 385.

18. A.W. FRANKLAND . - Le traitement de l'asthme rebelle. Médecine et Hygiène 550 : 421 , 23 mai 1962.

19. I.W.B. GRANT. - Corticostéroïds in asthma. British Med. J. 5269 1781, 30 décembre 1961.

20. HAMBURGER J. et HALFERN R. - Recherches sur l'asthme bronchique II. Etude pharmacodynamique de la médication bronchodilatatrice Annale Médi. 1948 n°2 , 179 - 185.

21. M. HOUZELOT, GI LEPERCQ. - Le diagnostic et le traitement de l'asthme bronchorhéique de l'enfant. La Presse Médicale T. 70, 37 : 1737, 8 septembre 1962.

22. ISRAEL-ASSELAIN - Asthme et bronchite chronique.
- Médecine et hygiène 486 : 37, 18 janvier 1961
- Revue de Médecine T. 2, 3 : 183, février 1961.

23. JACQUELIN A., TURIAF J. et BOURREL J. - Le traitement de l'asthme par la théophylline. Bull. Mens. Soc. Médi. Hôp. Paris 62, 1946, P. 587.

24. KOURILSKY L.; DECROIX G. - Bronchites aiguës et bronchites chroniques. Encyclopédie Méd. Chir. Poumon T. 1,Fasc. 6001 A 10 et A 30 , juin 1962.

25. LANGERON L. et GIARD P. - Emphysème pulmonaire. Encyclopédie Méd. Chir. Poumon T. 1, Fasc. 6016 A 10, juin 1961.

26. LECOEUR J. - Les maladies des bronches. Etude anatomique, physio-pathologique, clinique et thérapeutique. Vigot, édit., Paris 1950.

27. LEMENAGER J. - Thérapeutique desdyspnées. Encyclopédie Médi. Chir. Thérap. Fasc. 25, 270, C 10, Juillet 1961.

28. LISTER W.A. - Asthme, bronchite chronique et emphysème. Lancet 8 Octobre 1955, 269 N° 6893, 733 - 737 (Bibliographie).

29. LORAS O. - L'asthme, angoisse du souffle. Etudes Médicales de la Librairie du Rhône, Lyon 1961.

30 . MARLAND P. - Traitement des causes et des conséquences de l'insuffisance respiratoire chronique. Nouvelles thérapeutiques T. 13, 3 : 6 mars 1962.

31. MAZZINI C. - Les fibroses pulmonaires. Etude clinique. Minerva médi. 16 mai 1959, 50, n°39, 1474 - 1502 (Bibliographie).

32. MILLER W.F. - Chronic inflammatory bronchopulmonary disorders. Arch. Inter. Méd. Volume : 107 , 4 : 583 Avril 1961.

33. PASTEUR VALLERY - RADOT , LAROCHE CL. et LYON G. - Le traite - ment de l'asthme par la corticothérapie d'après 95 observations. La Presse Médicale 59. 16/7/55 p. 1043.

34. PASTEUR VALIERY-RADOT, LARROCHE CL. et BONNET de la TOUR J Le traitement de l'asthme par la prednisone. La presse Médicale 63 15 février 1956 , p. 273.

35. PERRAULT M., KLOTZ B. - Corticothérapie au long cours de l'asthme :
- Semaine thérapeutique T. 38, 7 : 608, juillet 62
- Entretiens de Bichat 1962, Thérapeutique p : 47.

36. POUCARD et GALY. Les bronches. Structure et mécanisme à l'état normal et pathologique. Masson, éditeur, Paris 1945.

37. RAYBAUD A.- Scléroses pulmonaires. Encyclopédie Méd. Chir. Poumon T. 1, Fasc. 6017 A 10, juillet 1957.

38. REES H. A., WILLIAMS D.A. - Long term steroid therapy in chronic intractabl e asthma. A study of 317 adult asthmatics on continuous steroid therapy for an average period of 2 1/2 years, British Méd. J. 5292 : 1575 , 9 juin 1962.

39. ROSSIER P.H. et WIESINGER K. - Fonction pulmonaire et physiopathologie. Rev. Tub. 1948, 12 n° 7- 8 - 461 - 482.

40. SAMYDE M.J.M. - Premier bilan du traitement de l'asthme chronique par la cortisone per os. Valeur possible de dose faible. Thèse Paris 1952, 943.

41. SHUSTER S. et WILLIAMS I.A. Pituitary and adrenal function du rung administration of small doses of corticosteroïds. The Lancet 7204 : 674, 23 septembre 1961.

42. TIFFENEAU R. et SCHEINER J. - Emphysème pulmonaire d'origine bronchique. Etude Physiopath. Poumon. 1946, 6. 375.

Imprimé au Centre d'Editions Universitaires de l' A.G.E.T. 15 rue des Lois - TOULOUSE - Janv.64.